

PCT**WORLD INTELLECTUAL PROPERTY ORGANIZATION**

International Bureau

INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(51) International patent classification⁶: C12P 1/00, C12N 11/00, C12P 21/00, 19/00, 21/02, C07K 1/04, 14/62, C12N 11/02, 11/06	A1	(11) International publication number: WO 99/60150 (43) International publication date: 25 November 1999 (25.11.99)
(21) International application number: PCT/EP99/02973 (22) International filing date: 3 May 1999 (03.05.99) (30) Data relating to the priority: 198 21 866.4 15 May 1998 (15.05.98) DE (71) Applicant (for all designated States except US): HOECHST MARION ROUSSEL DEUTSCHLAND GMBH [DE/DE]; Brüningstrasse 50, D-65929 Frankfurt am Main (DE). (72) Inventors; and (75) Inventors/Applicants (US - only): BONGS, Jürgen [DE/DE]; Hildastrasse 32, D-65189 Wiesbaden (DE). MEIWES, Johannes [DE/DE]; Theodor- Fliedner-Strasse 39, D-65510 Idstein (DE).		(81) Designated states: AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW, ARIPO Patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), Eurasian Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG). Published <i>With the International Search Report.</i> <i>Before expiry of the period provided for amending the</i> <i>claims, will be republished if such amendments are</i> <i>received.</i>

As printed

(54) Title: METHOD FOR CATALYSING COMPLEX REACTIONS OF LARGE MOLECULES USING ENZYMES WHICH ARE BONDED TO A POLYMER SUPPORT**(54) Bezeichnung:** VERFAHREN ZUR KATALYSE VON KOMPLEXEN REAKTIONEN GROSSER MOLEKÜLE MITTELS AN EINEM POLYMEREN TRÄGER GEBUNDENER ENZYME**(57) Abstract**

The invention relates to a method for catalysing complex reactions of large molecules, more specifically, to enzyme-catalysed reactions during which undesirable consecutive or subsidiary reactions usually occur; using enzymes which are bonded to a polymer support. According to the invention, undesirable consecutive or subsidiary reactions are to a large extent avoided by selecting a non-porous or almost non-porous support material. In particular, the invention relates to a method for the enzymatic extraction of biomolecules, preferably peptides, proteins, oligosaccharides or polysaccharides from their biologically inactive precursors using enzymes which are bonded to a polymer support, especially a method for extracting insulins or their analogs from the corresponding precursors using enzymes which are bonded to a polymer support. As a result of selecting a non-porous or almost non-porous support material, this method leads to a selective formation of biomolecules, especially of insulins or insulin analogs and corresponding valuable substances which can be split into said insulins or their analogs, undesirable consecutive or subsidiary reactions being to a large extent avoided.

(57) Zusammenfassung

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Katalyse von komplexen Reaktionen großer Moleküle, nämlich enzymkatalysierte Reaktionen, bei welchen in der Regel unerwünschte Folge- oder Nebenreaktionen auftreten, mittels an einem polymeren Träger gebundener Enzyme, bei dem die unerwünschten Folge- oder Nebenreaktionen durch die Wahl eines porenfreien oder nahezu porenfreien Trägermaterials weitestgehend vermieden werden. Im besonderen betrifft die vorliegende Erfindung ein Verfahren zur enzymatischen Gewinnung von Biomolekülen, vorzugsweise von Peptiden, Proteinen, Oligosacchariden oder Polysacchariden, aus deren biologisch nicht aktiven Vorstufen mittels an einem polymeren Träger gebundener Enzyme, insbesondere ein Verfahren zur Gewinnung von Insulinen oder deren Analoga aus den entsprechenden Vorläufern mittels an einem polymeren Träger gebundener Enzyme, welches infolge der Wahl eines porenfreien oder nahezu porenfreien Trägers unter weitestgehender Vermeidung von Folge- oder Nebenreaktionen zu einer selektiven Bildung der Biomoleküle, insbesondere der Insuline bzw. der Insulinanaloga und der zugehörigen, zu Insulinen oder deren Analoga spaltbaren Wertstoffe, führt.